

Obsah

Léčba akutní pooperační bolesti – 1. část..... 1

LÉČBA AKUTNÍ POOPERAČNÍ BOLESTI

1. část

Úvod

Zmírnění bolesti a utrpení, zvláště pokud je způsobeno léčbou, by mělo být prioritou pro všechny zdravotníky. Na význam, jaký je adekvátní léčbě pooperační bolesti v rozvinutých státech přisuzován, lze usuzovat například již z toho, že americká algeziologická společnost uveřejnila v roce 1995 v časopisu JAMA názor, že pooperační bolest by měla být považována za pátou vitální známku, která by měla být po operaci stejně sledována a korigována jako ostatní čtyři (vědomí, oběh, dýchání a vnitřní prostředí)^{1/}. Vypracovaný protokol léčby akutní pooperační bolesti bývá i součástí požadavků mezinárodních akreditačních komisí. Přesto studie v zahraničí i v ČR ukazují, že stále ještě je poměrně vysoký počet pacientů, kteří po operaci trpí intenzivní bolestí se všemi nežádoucími akutními i chronickými následky, které to s sebou přináší. Nové léky a postupy spolu se zvýšenou pozorností věnované této problematice by měly zlepšit situaci operovaných pacientů. Česká společnost anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny reagovala na tento trend a vydala doporučení pro léčbu akutní pooperační bolesti mezi svými doporučenými postupy^{2/}, dokument byl přijat i Společností pro studium a léčbu bolesti. Článek vychází z těchto materiálů a především z připravované knihy^{3/} a podává popis dostupných metod terapie a návod na vybudování systematických postupů pooperační analgezie ve zdravotnických zařízeních. Podobně jako jiné aspekty péče o chirurgického pacienta, je i terapie pooperační bolesti multidisciplinárním úkolem, přesto klíčovou roli má ošetřující lékař a sestry pooperačního oddělení.

Terapeutické možnosti

Nefarmakologické postupy

Tvoří adjuvantní složku léčby, nebývají až na výjimky součástí protokolů pooperační analgezie^{4,5/}. Mezi nefarmakologické postupy patří psychologické metody, hypnóza, chlazení, imobilizace, masáže, akupunktura a transkutánní elektrická nervová stimulace (TENS).

Systémová farmakoterapie

V našich podmínkách je systémové podání léků nejčastěji formou pooperační analgezie. Perorální medikace je v medicíně nejčastěji používaná metoda podávání léků. Mezi hlavní výhody patří neinvazivnost, jednoduchost a samoobslužný způsob podání. Mnoho analgetik je dostupných pouze v perorální formě. Pro pooperační analgezi má nevýhody především v tom, že pacient musí být schopen polykat a absorbovat lék. To může být problém u některých pooperačních stavů nebo jejich častých komplikací, jakými jsou nevolnost a zvracení. Dalším problémem může být pomalý nástup účinku a obtížnější titrace dávky, která vede v praxi spíše k poddávkování než předávkování analgetik. Rektální podávání většinu těchto nevýhod eliminuje, není však pacienty příliš dobře akceptováno. Intramuskulární podání je nejčastějším

způsobem aplikace analgetik v pooperačním období. U většiny pacientů lze tímto způsobem dosáhnout uspokojivé analgezie, přestože je velký rozptyl v absorpci z místa podání a aplikace může být nepříjemná a bolestivá. Je třeba myslet na to, že jednou z kontraindikací této aplikace mohou být i pooperační poruchy hemokoagulace. K výhodám patří to, že se intramuskulární aplikace dá použít i u osob, které nemohou přijímat per os a je nezávislá na jejich spolupráci, parenterální způsob podání má i silný placebo efekt. Po intramuskulárním podání byly popsány případy poškození nervových struktur a častější vznik hematomů, proto se nyní preferuje tam, kde je to možné (například u opioidů), používat spíše podání subkutánní. Intravenózní podání má oproti předešlým způsobům výhodu rychlejšího účinku, účinnosti i při nižších dávkách a snadnější titrovatelnosti. Mezi nevýhody patří nezbytnost zajištění žilního přístupu, v literatuře je popsáno vyšší riziko omylu stran podané dávky a vyšší riziko vedlejších účinků^{4/}.

Pacientem řízená analgezie (PCA) je způsob, při kterém si pacient aplikuje sám analgetikum (opioid) nejčastěji buď do žíly, nebo epidurálního prostoru, ačkoliv byly popsány i jiné přístupy (subkutánní, transdermální iontoforetický a podobně). Základními parametry, které nastavuje předem lékař a pacient nemá možnost je sám ovlivnit, jsou velikost jednotlivé dávky, bezpečnostní interval (lock-out interval) – doba, po kterou přístroj nedávkuje ani když ho pacient spouští, a zpravidla i maximální celková dávka analgetika za 4 nebo 6 hodin. Základem úspěchu je před zahájením PCA podat nasyčovací dávku analgetika tak, aby byla bolest účinně potlačena ještě před nasazením přístroje. Použití vyžaduje spolupráci pacienta (lze očekávat již od 6 let věku) a jeho fyzickou schopnost obsluhovat ovládání přístroje. Hlavními výhodami jsou oproti jinému systémovému způsobu podávání opioidů větší spokojenost pacienta a kvalitnější analgezie. Nežádoucí účinky zůstávají stejné jako při jiném způsobu podání. Přístroje umožňují kromě bolusového podání většinou i základní infuzi analgetika, která ale podle některých studií zvyšuje riziko předávkování a nemá vliv na kvalitu analgezie.

Regionální aplikace farmak

Regionální podání má výhodu v tom, že jsou do značné míry (v závislosti na rychlosti absorpce do oběhu) eliminovány systémové účinky látek používaných k potlačení bolesti. Techniky sahají od infiltrace rány před uzavřením po blokády jednotlivých nervů (interkostální blokáda, blokády nervů dolní končetiny, paravertebrální blok), nervových pletení (blokády brachiálního a cervikálního plexu) až po blokády centrální (epidurální a subarachnoidální). Obecně platí, že poskytují kvalitnější analgezi než systémové podání. Délka účinku závisí na tom, jestli jde o jednorázovou, nebo katéetrovou techniku. Mezi nevýhody patří to, že jsou technicky obtížnější a často invazivnější se všemi riziky, která jsou s tím spojená. Popis jednotlivých metod je mimo rozsah tohoto textu.

Používané léčivé látky (podrobně viz^{6,7/})**Neopioidní analgetika**

Paracetamol (v anglické literatuře acetaminofen) je analgetikum-antipyretikum bez antiflogistické aktivity, s dobrou gastrointestinální snášenlivostí, vhodné v pediatrii i u dospělých pacientů. Paracetamol působí analgezií ne dosud zcela známým mechanismem. Má minimum nežádoucích účinků. Mezi výhody patří to, že neovlivňuje významně krevní srážlivost ani u pacientů užívajících perorální antikoagulantia (lze jej použít i u hemofiliků) a neovlivňuje glykemii. Paracetamol lze podávat i během těhotenství a kojení. Mezi rizika patří jeho toxicita. Předávkování již relativně nízkými dávkami paracetamolu může mít za následek závažné poškození jater a někdy akutní renální tubulární nekrózu. Méně známo je to, že při současném podávání paracetamolu a antiemetik ze skupiny serotoninů (5HT3 antagonistů), s výjimkou ondansetronu, dochází ke vzájemné a oboustranné antagonizaci účinků^{8/}.

V pooperační analgezií je paracetamol určen na tlumení mírné až středně silné bolesti. Účinnost se zvyšuje kombinací s opioidy. Je dostupný v řadě forem (perorální, rektální, intravenózní), přičemž zejména intravenózní forma je výhodná pro pooperační analgezií. Výhodou i.v. podání je především rychlý nástup účinku. Pokud je i.v. paracetamol podán před koncem operace, analgezie se projeví již při probouzení. Oproti tomu při rektálním podání je vstřebávání nejisté, první dávka nemusí dosáhnout účinné koncentrace ani při 40 mg/kg. Perorálně nebo rektálně se dospělým a mladistvým podává 0,5–1 g paracetamolu podle potřeby v časovém odstupu nejméně 4 hodin do maximální denní dávky 4 g, nejvyšší jednotlivá dávka je 1 g. Při dlouhodobé terapii (nad 10 dnů) nemá denní dávka překročit 2,5 g. U dětí celková denní dávka za 24 hodin nemá překročit 50 mg.kg⁻¹ tělesné hmotnosti dítěte; dělí se na 3–4 dílčí dávky, pro jednorázové podání je dávka 10–15 mg.kg⁻¹ tělesné hmotnosti. Intravenózně se roztok paracetamolu podává v infuzi, minimální interval mezi jednotlivými dávkami musí být nejméně 4 hodiny. U dospělých a mladistvých s hmotností nad 50 kg se aplikuje 1 g až 4krát denně, (max 4 g za den), u dětí o hmotnosti nad 33 kg (přibližně od 11 let) nebo dospělých a mladistvých s hmotností do 50 kg je jednotlivá dávka 15 mg.kg⁻¹, maximálně 60 mg.kg⁻¹ za den (přitom nepřekročit celkem 3 g za den), u dětí o hmotnosti nad 10 kg (přibližně od 1 roku) a méně než 33 kg je jednotlivá dávka 15 mg.kg⁻¹, maximální denní dávka nesmí překročit 60 mg.kg⁻¹ (přitom nepřekročit celkem 2 g za den), u novorozenců narozených v termínu, kojenců, batolat a dětí o hmotnosti do 10 kg (přibližně do 1 roku) je jednotlivá dávka 7,5 mg.kg⁻¹ hmotnosti, maximální denní dávka nesmí překročit 30 mg.kg⁻¹ hmotnosti.

Metamizol je analgetikum-antipyretikum se spasmolytickým účinkem. Přestože je dostupný i v perorální formě, v pooperační analgezií se používá především v injekční formě v infuzi. U dětí ve věku mezi 3 a 11 měsíci smí být injekce podána výhradně intramuskulárně. Nesmí se používat během 3. trimestru těhotenství a při kojení (je nezbytné se vyhnout kojení během a po dobu 48 hodin po podání metamizolu). Kontraindikací kromě alergie je i porucha krvetvorby, alergické astma vyvolané nesteroidními protizánětlivými léky, jaterní porfyrie a vrozený defekt glukózo-6-fosfát dehydrogenázy. Opatrnosti je třeba u pacientů s dalšími formami astmatu, chronickou urtikárií, přecitlivělostí na alkohol, osob starých a při hypotenzi a hypovolemii. Nejobávanější, byť vzácný nežádoucí účinek je těžká, život ohrožující anafylakticko/anafylaktoidní reakce, častěji může být ve formě kožní reakce. Alergická reakce se může rozvinout i za několik hodin po podání. Dále se může vyskytnout izolovaná hypotenze, vzácně se může rozvinout leukopenie a velmi vzácně agranulocytóza nebo trombopenie a selhání funkce ledvin.

U dospělých je jednotlivá dávka 8–16 mg.kg⁻¹ tělesné hmotnosti pro perorální podání a 6–16 mg.kg⁻¹ tělesné hmotnosti pro parenterální podání (max. 5 g denně), u dětí většinou 10–15 mg.kg⁻¹ (max. 4krát denně), u dětí ve věku 3–11 měsíců smí být parenterálně aplikován pouze intramuskulárně.

Nesteroidní protizánětlivé léky (nesteroidní antiflogistika – NSA)

Většina předpokládaného účinku NSA je zapříčiněna bloádou cyklooxygenázy (COX) a tím syntézy prostaglandinů z kyseliny arachidonové. Efekt NSA je jak periferní (v místě poškození), tak i na míšni úrovni, kde se předpokládá interference prostaglandinů s descendními antinociceptivními drahami. NSA tuto interferenci potlačí a umožní lepší centrální kontrolu bolesti. Periferní analgetika mají stropový efekt, další zvyšování dávky nevede ke zlepšení analgezie, proto se u silných bolestí kombinují s opioidy. V rámci této kombinace mohou redukovat celkovou dávku opioidů až o 46 %. COX se vyskytuje u člověka ve dvou formách: COX-1 a COX-2. Zatímco COX-1 se považuje za konstituční a je zodpovědná i za tvorbu prostaglandinů, které hrají významnou úlohu v homeostáze organismu (prokrvení sliznice gastrointestinálního traktu, ochrana žaludeční sliznice, prokrvení ledvin, agregace destiček, ochrana endotelu), COX-2 je indukovaná hlavně během zánětu a podílí se na tvorbě prozánětlivých cytokinů a mediátorů bolesti. Předpokládalo se, že nové látky selektivně blokující COX-2 by měly být bezpečnější a měly mít méně nežádoucích účinků. Zatímco se skutečně potvrdilo, že selektivní COX-2 inhibitory jsou bezpečné stran rizika zvýšeného krvácení do GIT a poruchy funkce trombocytů, na druhé straně se ukázalo, že nežádoucí účinky na renální funkce jsou stejné jako u neselektivních inhibitorů COX a že mají potenciálně nepříznivý účinek na kardiovaskulární systém, který je závislý na dávce a délce podávání. Striktní rozdělení dvou izoenzymů na COX-1 – prospěšný a COX-2 – škodlivý je v poslední době zpochybněno a ukazuje se, že situace je mnohem složitější, než se původně předpokládalo. Přesto jsou především z hlediska předpokládaného účinku na ovlivnění funkce destiček rozděleny NSA na 3 skupiny, přičemž se stoupající selektivitou na inhibici COX-2 klesá riziko krvácivých komplikací, což je důležité v bezprostředním perioperačním období.

Neselektivní inhibitory COX

Diklofenak je látka s velmi dobrými analgetickými účinky zejména na bolest se zánětlivou složkou a bolest po extrakci zubů. Nežádoucí účinky jsou typické pro tuto skupinu. Je kontraindikován v těhotenství a během kojení. Je k dispozici v perorální i injekční formě pro i. m. podání nebo do infuze. Parenterálně je u dospělých dávka většinou 75 mg (infuze se 75 mg diklofenaku musí trvat 0,5–2 hodiny a být připravena bezprostředně před aplikací, případně se ihned po výkonu podává 25–50 mg diklofenaku v infuzi trvající 15 minut až 1 hodinu a dále se pokračuje kontinuální infuzí 5 mg.hod⁻¹ až do maximální denní dávky 150 mg). V kombinaci s centrálním svalovým relaxans orfenadriem by mělo docházet k potenciaci účinku. Perorálně se podává u dospělých 100–150 mg denně, u méně závažných stavů a dětí nad 12 let obvykle postačuje 75–100 mg denně. Denní dávka se rozdělí do 2–3 dílčích dávek.

Ibuprofen je určen pro léčbu bolesti od 3 měsíců věku (hmotnost >6 kg). Nežádoucí účinky jsou typické pro tuto skupinu NSA, ale považují se za mírné. Ibuprofen je kontraindikován ve 3. trimestru těhotenství a nedoporučuje se podávat ani v prvním a druhém trimestru, může ale být použit během laktace. Není dostupný v injekční formě. Denní dávka by u dospělých neměla překročit 2 400 mg, podává se rozděleně na 3–6 dávek, denní dávka u dětí do 12 let věku je 20–35 mg.kg⁻¹ tělesné hmotnosti rozděleně ve 3–4 dílčích dávkách.

Piroxikam je dostupný v injekční (pouze i. m.) i perorální formě. Zdá se, že oproti ostatním látkám z této skupiny přináší vyšší rizika (nežádoucí účinky na gastrointestinální trakt a vyšší riziko kožních reakcí, včetně život ohrožujících bulózních reakcí). Výhodou je dávkování jedenkrát denně. Lze použít na léčbu akutní pooperační bolesti u pacientů starších 14 let, použití v těhotenství a při kojení je kontraindikováno. Při silných bolestech aplikujeme 1krát denně 40 mg piroxikamu, při mírných bolestech aplikujeme 1krát denně 20 mg. Trvání léčby musí být stanoveno individuálně, obvykle se doporučují 1–2 dny.

Selektivní COX-2 inhibitory – koxiby

Parecoxib je jediná látka této skupiny, která je určena přímo pro krátkodobou pooperační analgezií u osob starších 18 let. Nežádoucí účinky a kontraindikace viz obecná charakteristika NSA. Parecoxib je kontraindikován k léčbě bolesti po koronárním by-passu, v posledním trimestru těhotenství a během kojení. Další omezení jsou podobná jako u jiných NSAID. Vzhledem k tomu, že je dostupný v injekční formě, je jeho použití v pooperačním období velmi výhodné, a to i tam, kde jsou obavy ze zhoršené funkce destiček (centrální míšní blokády, ORL výkony, endoskopické urologické výkony). Podává se i.v. i i.m. v dávce 40 mg, maximální denní dávka je 80 mg.

Celecoxib není registrován pro léčbu pooperační bolesti, přesto se někdy používá vzhledem k tomu, že méně ovlivňuje krvácení (například po ORL operacích a endoskopických urologických operacích). Je kontraindikován v těhotenství a během kojení. Je dostupný pouze v perorální formě, dávkování u dospělých je 200 mg denně rozděleno do 1–2 dávek.

Etorixib je další ze selektivních inhibitorů COX-2, je registrován pro léčbu osteoartrózy, revmatoidní artritidy, bolesti a příznaků zánětu spojeného s akutní dnovou artritidou u osob starších 16 let. O využití v léčbě akutní pooperační bolesti byly dosud publikovány méně než 2 desítky článků, byl použit především předoperačně v jednotlivé dávce 120 mg, která vedla ke snížení potřebných dávek opioidů a tím i ke snížení jejich nežádoucích účinků.

Preferenční COX-2 inhibitory

Nimesulid je registrován pro léčbu akutní bolesti u pacientů starších 12 let. Kromě rizik společných s ostatními látkami této skupiny byla popsána i hepatotoxicita (viz např. FI č. 6/2008). Je dostupný pouze v perorální formě, dávka je 100 mg dvakrát denně.

Meloxicam je dostupný v injekční (pouze i. m.) i perorální formě. Ve schválených indikacích není uvedena akutní pooperační bolest, přesto je někdy u dospělých používán, zejména perorálně. Nežádoucí účinky jsou stejné jako u ostatních NSA, je kontraindikováno použití v těhotenství i během laktace. Výhodou je dlouhá doba účinku, dávkování je 15 mg 1krát denně.

Opioidy

Opioidy působí na opioidních receptorech (mi, kappa a delta), které se vyskytují v CNS i mimo něj. Opioidy dnes stále tvoří základ systémové analgezie. V léčbě pooperační bolesti se používají téměř výhradně (s výjimkou nalbufinu, který u nás není t. č. dostupný) pouze mí-opioidní agonisté. Zpravidla platí, že opioidy, které jsou účinnější, mají příznivější poměr mezi účinnou dávkou a dávkou, při které se projeví nežádoucí účinky. Slabé opioidy mají stropový účinek (zvyšování dávky nevede k dalšímu analgetickému účinku), silné opioidy toto omezení efektu nevykazují. Opioidy nejsou schopny zpravidla utlumit silnou bolest zcela, svými účinky na náladu však vedou k potlačení nepříjemných pocitů spojených s bolestí. Pro své účinky na náladu mohou být opioidy zneužity k rekreačním účelům, a proto platí pro zacházení s většinou z nich speciální předpisy.

Mezi nežádoucí účinky opioidů patří útlum dýchání (při vyšších dávkách), nevolnost a zvracení, zpomalení motility střev a vyprazdňování žaludku, zvýšení tonusu svěračů, spasmus Oddiho svěrače se stázou žluči, úbytek sekrece pankreatické šťávy a žluči, retence moči, sedace, vzácně euforie nebo dysforie. Méně známým nežádoucím účinkem je vznik svalové rigidity. Při podání opioidů, zejména při jejich neuroaxiální aplikaci, se může objevit svědění kůže. Opioidy mohou působit pokles tlaku a bradykardii stimulací nervus vagus, navíc je běžně potlačena kardiiovaskulární kompenzační reakce na zátěž, takže u některých nemocných může dojít k ortostatickému kolapsu.

Tolerance se projevuje po dlouhodobé aplikaci, a to jak na některé nežádoucí účinky (sedace, nauzea), tak i na analgetický efekt, takže musí být zvýšena dávka. Psychická závislost vzniká v souvislosti s indikovaným používáním v terapii bolesti velmi vzácně. Fyzická závislost vzniká vždy, zpravidla po 20–25 dnech, ale někdy i dříve. V poslední době se s opioidy spojuje fenomén hyperalgezie: látky, které potlačují bolest, paradoxně mohou snížit práh pro vyvolání bolesti. Pokles účinnosti opioidů tak může být způsoben nejen vznikem tolerance na analgetické účinky, ale i hyperalgezií. Nejčastěji se v této souvislosti píše o remifentanilu.

Mezi kontraindikace opioidů patří přecitlivělost, nitrolební hypertenze, kraniocerebrální poranění bez umělé plicní ventilace, terapie inhibitory monoaminoxidázy, porfyrie. Opioidy používané v běžných dávkách krátkodobě k terapii pooperační bolesti jsou bezpečné v těhotenství i během laktace, ale protože přecházejí přes placentární bariéru, je nutná opatrnost v bezprostředním období před porodem, aby nedošlo k útlumu dechového centra novorozence. Při použití v pediatrii je obecně nutný zvýšený dohled, zejména kontrola dýchání po operaci. Citlivější na podávání opioidů jsou rovněž starší nemocní (možnost hlubší sedace, vyvolání zmatenosti, halucinací), pacienti se sníženou funkcí ledvin a štítné žlázy.

Tramadol je slabý opioid, který má některé unikátní vlastnosti. Nepůsobí pouze na opioidních receptorech, ale i inhibicí zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu. Metabolizuje se na analgeticky účinný O-demetyltramadol. Je dostupný v mnoha lékových formách pro parenterální, perorální i rektální podání. Samotný je účinný jen při mírné bolesti, ale v kombinaci s NSA nebo neopioidními analgetiky je výsledná kombinace analgeticky mnohem účinnější. Nevýhodou je častý výskyt nevolnosti, zvracení a závratí. Tramadol může zesílit působení selektivních inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu (SSRI), tricyklických antidepresiv, antipsychotik a jiných léků, které snižují práh vzniku záchvatů, a vyvolat křeče. Neměl by být podáván s inhibitory monoaminoxidázy. Při současném podání blokátorů 5-hydroxytryptaminového receptoru typu 3 (například ondansetronu) dochází ke snížení účinku tramadolu. Pacientům starším 1 roku se podává 1–2 mg.kg⁻¹ tělesné hmotnosti po 4–6 hodinách. U mladistvých a dospělých se podává 50–100 mg tramadolu 4krát denně, neměla by být překročena denní dávka 400 mg.

Morfin je prototypovou látkou celé skupiny silných opioidů a je často používán jako základní analgetikum pro srovnání účinnosti dalších analgetik. Platí pro něj vše, co bylo uvedeno v obecné části. Používá se nejrůznějšími způsoby aplikace (p.o., i.m., s.c., i.v., epidurálně, subarachnoidálně, intraartikulárně). V léčbě pooperační bolesti se používá především parenterální způsob podání. V těle se metabolizuje na účinný morfin-6-glukuronid, který je vylučován ledvinami, a proto je třeba při renální insuficienci počítat s možností kumulace a prodlouženého účinku. Dávkování při systémové analgezií je 1 mg.kg⁻¹, trvání účinku je asi 4 hodiny. V případě použití PCA je bolus 0,5–2,5 mg a lock-out interval 5–10 minut.

Piritramid je účinky podobný morfinu, ale s delším trváním efektu (asi 6 hodin), eliminace není závislá na renálních funkcích.

K intramuskulárnímu nebo subkutánnímu podání je doporučena jednotlivá dávka 15–30 mg u dospělých a 0,05–0,2 mg.kg⁻¹ tělesné hmotnosti u dětí. K intravenóznímu podání (pouze při požadavku zvláště rychlého nástupu účinku) je doporučena dávka u dospělých 7,5–22,5 mg za dodržení podmínky pomalé aplikace (10 mg za minutu). Jednotlivá dávka pro děti činí 0,05 až 0,1 mg.kg⁻¹ tělesné hmotnosti. V případě poklesu účinku může být intramuskulární, subkutánní nebo intravenózní aplikace opakována zpravidla každých 6–8 hodin. Dávkování by mělo být sníženo u starších pacientů, u pacientů s poruchou jaterních funkcí nebo u pacientů v celkově špatném fyzickém stavu.

Pethidin (v angl. meperidin) je zajímavý tím, že kromě opioidního účinku má i vlastnosti slabého lokálního anestetika a alfa-2-sympatomimetika. Přestože je v ČR hojně používán, má řadu vlastností, pro které není vhodný jako pooperační analgetikum. Jeho účinek je zprvu krátkodobý, ale postupně se v organismu kumuluje. Metabolit pethidinu, norpethidin, má neurotoxicke účinky a může vyvolat křeče. Pethidin se podává i.m., s.c. a i.v. Pethidin by se neměl dlouhodobě používat u kojících žen, protože u kojení může způsobit neurobehaviorální změny. Dávkování u dětí (s.c. nebo i.m.) je asi 1 mg.kg⁻¹ tělesné hmotnosti po 4 hodinách. U dospělých se podává dávka 25–50 mg i.v. nebo dávka 25–100 mg s.c. či i.m., maximálně 300 mg denně.

Fentanyl, sufentanil, alfentanil jsou krátkodobě účinné opioidy, které se v systémové analgezií podávají titračním způsobem i.v. po dosažení žádoucího efektu. Jejich užití je limitováno na operační sály, dospávací pokoje a jednotky intenzivní péče. Při použití v PCA je u fentanylu bolus 50–100 µg a lock-out interval 3–10 minut, u sufentanilu bolus 2,5–5,0 µg a lock-out interval 3–10 minut.

Nestandardně používané a adjuvantní léky

Pro úplnost je vhodné zmínit se ještě o dalších látkách, které se v léčbě pooperační bolesti buď již používají, ale mimo schválenou indikaci, nebo jsou ve stadiu klinických zkoušek a jejich využití je zatím nejisté.

Ketamin je původně určen k celkové anestezii a jako součást analgosedace u bolestivých výkonů například v léčbě popálených. Bylo prokázáno, že v malých dávkách (1–2 mg.kg⁻¹ 24 hod.⁻¹), které nemají vlastní anestetické a analgetické účinky, působí především jako antagonist N-metyl-D-aspartátových receptorů a potlačuje vznik tolerance na analgetické účinky opioidů a hyperalgezií, kterou opioidy vyvolávají⁹. Zprávy o tom, že významně potence účinek opioidů a snižuje jejich spotřebu pooperačně, pokud byl v malé dávce (20–40 mg i.v. u dospělých) podán během celkové anestezie, jsou zatím pouze na malých souborech nebo v kazuistikách, ale přesto je již nyní anesteziology v perioperační analgezií využíván.

Gabapentin je antiepileptikum, které je registrováno i pro terapii periferní neuropatické bolesti. Podle dvou recentních metaanalýz^{10,11} v dávkách 300–1200 mg podaných orálně několik hodin před operací snižuje spotřebu analgetik, výskyt pooperačního deliria u starších osob, výskyt nevolnosti a zvracení a může potlačit retenci moči a snížit výskyt svědění po opioidech. Na druhé straně působí sedací a závratě a očekávaný dlouhodobý prospěch ve smyslu snížení výskytu dlouhodobé nebo chronické bolesti nebyl prokázán, jeho používání se proto zatím oficiálně nedoporučuje.

Lidokain je místní anestetikum, které při systémovém podání vede k analgezií pravděpodobně mechanismem blokády sodíkových kanálů periferních nociceptorů, dále zkracuje pooperační ileus a má příznivý vliv na hojení popálenin^{12,13}. Zatím je systémově používán v perioperační medicíně pouze ke klinickým studiím, iniciační dávkování je 1,5 mg.kg⁻¹ v krátkodobé infuzi ještě před začátkem operace a pokračuje se formou kontinuální infuze po různě dlouhou dobu. V ČR je dostupný v injekční formě pouze velmi podobný trimekain, o kterém žádné zprávy týkající se využití v pooperační analgezií nejsou.

Nefopam v ČR zatím registrován není. Patří do skupiny centrálních neopioidních analgetik, mechanismus účinku není přesně znám¹⁴. Nefunguje ovlivněním COX, ale inhibuje zpětné vstřebávání neurotransmiterů serotoninu, dopaminu a noradrenalinu. Analgetický účinek dávky 15–30 mg je někde mezi 50–100 mg petidinu. Na rozdíl od něj nemá antagonistický účinek s antiemetiky ze skupiny setronů (5HT3 antagonistů). Doporučuje se zahájit dávkou 20 mg v krátkodobé intravenózní infuzi asi 20 minut před koncem operačního výkonu a poté po 6 hodinách, nebo pokračovat kontinuálně do celkové dávky 80 mg na 24 hodin. Mezi nežádoucí účinky patří pocení, nevolnost, zmatečnost, křeče, tachykardie a palpitate.

Tapentadol je analgetikum, které funguje jak agonisticky na mí-opioidních receptorech, tak inhibicí zpětného vstřebávání noradrenalinu. Tapentadol je určen jak pro léčbu akutní, tak i chronické bolesti. Limitem je to, že je zatím dostupný pouze jako tablety 50, 75 a 100 mg. V době vydání této publikace je ve fázi III klinických zkoušek¹⁵. Mezi nežádoucí účinky patří nevolnost, zvracení, závratě, somnolence a bolesti hlavy.

Dexamethason a metylprednisolon jsou další látky, o jejichž využití v pooperační analgezií se diskutuje^{16,17}. Glukokortikoidy jsou inhibitory COX-2 a kromě toho mají řadu dalších účinků ovlivňujících syntézu prostaglandinů. Z toho vyplývá i jejich mírný analgetický účinek, jehož nástup je ale odložený až po několika hodinách od aplikace, proto je lépe podávat je již předoperačně. Dávkování dexamethasonu je mezi 4–16 mg i.v., metylprednisolonu 125 mg i.v.

Postup, jakým jsou naše články připravovány: témata navržená redakční radou jsou zpracovávána vybranými odborníky z oboru a procházejí recenzí a event. dopracováním oponenty a redakční radou. Autor má možnost vlastního kritického pohledu, ale články reprezentují i názor redakční rady. Nadále proto nebudeme autory uvádět, v posledním čísle každého ročníku však naleznete souhrnné poděkování všem, kteří pro nás články do příslušného ročníku napsali. Podobně pracují i ostatní nezávislé lékové bulletiny (např. britský DTB), sdružené v Mezinárodní společnosti lékových bulletinů (ISDB), jejímž řádným členem jsou Farmakoterapeutické informace od roku 1996.

Farmakoterapeutické informace jsou vydávány Státním ústavem pro kontrolu léčiv a distribuovány jako příloha časopisu Tempus Medicorum a Časopisu českých lékárníků. Materiál publikovaný ve FI nemůže být používán pro žádnou formu reklamy, prodeje nebo publicity, ani nesmí být reprodukován bez svolení.

Šéfredaktor: MUDr. Marie Alušíková, CSc.

Odborní redaktoři: MUDr. Jana Mladá, MUDr. Martina Kotulková

Výkonný redaktor: RNDr. Blanka Pospíšilová, CSc.

Redakční rada: Doc. MUDr. Š. Alušík, CSc., IPVZ; PharmDr. M. Beneš, SÚKL; Doc. MUDr. J. Fanta, DrSc., ONP Příbram; Prof. MUDr. Z. Fendrich, CSc., FaFUK; RNDr. J. Kramlová, lékárna FN Motol; MUDr. J. Lyer, Sante; MUDr. Jitka Patočková, Ústav farmakologie 3. LF UK; MUDr. B. Seifert, praktický lékař; MUDr. H. Skalická, CSc., soukromý kardiolog; Prof. MUDr. T. Vaněk, CSc., FNKV; Prof. MUDr. J. Živný, DrSc., VFN.

Poradní sbor: Doc. MUDr. A. Hahn, CSc., FNKV; Doc. MUDr. K. Hynek, CSc., VFN; MUDr. M. Jirásková, CSc., VFN; Doc. MUDr. F. Perlík, CSc., VFN; Doc. MUDr. E. Růžičková, CSc., VFN; Prof. MUDr. J. Švihovec, DrSc., 2. LF UK; Doc. MUDr. P. Vavřík, CSc., VFN; MUDr. V. Vomáčka, FTN.

Náklad 52.000 výtisků

Korespondenci zasílejte na adresu: Redakce FI, Státní ústav pro kontrolu léčiv, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10

Na internetu naleznete FI na domovské stránce SÚKL (www.sukl.cz).



ISSN 1211 – 0647
MK ČR E 7101